

## متاپلازی سنگفرشی گسترده در غده تیروئید یک عامل گمراه کننده در تشخیص سیتولوژی و هیستوپاتولوژی: گزارش موردی

### چکیده

هایده حائری<sup>۱</sup>، غزاله شاکر<sup>۱\*</sup>

فهیمه اسدی آملی<sup>۲</sup>، مینو احمدی نژاد<sup>۳</sup>

۱- گروه پاتولوژی، انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه پاتولوژی، بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزش و پژوهش طب انتقال خون، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش پاتولوژی تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۶۳۰ E-mail: shakerg@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۳/۰۱

**زمینه:** متاپلازی سنگفرشی در غده تیروئید یافته هیستوپاتولوژی ناشیایی بوده و به طور معمول در همراهی با ضایعات پاتولوژیک غده تیروئید می‌باشد. اغلب به تعداد کم و به شکل کانونی در اندازه‌های کوچک دیده شده و تنها در موارد نادری متاپلازی وسیع سنگفرشی در غده تیروئید دیده می‌شود، به نحوی که حتی ممکن است ضایعه اصلی پاتولوژیک را پوشاند و باعث مشکل تشخیصی شود.

**معرفی بیمار:** بیمار آقای ۵۳ ساله‌ای است با سابقه چهارساله هیپوتیروئیدی که اکنون با توده سفت و ندولار در ناحیه قدام گردن مراجعه نموده است. بیمار با تشخیص سیتولوژی مشکوک به بدخیمی تحت توتال تیروئیدکتومی قرار گرفت.

**نتیجه گیری:** متاپلازی وسیع سنگفرشی در غده تیروئید می‌تواند باعث اشتباه تشخیصی و تفسیر نادرست از بررسی هیستوپاتولوژی و سیتولوژی گردد.

**کلمات کلیدی:** سلول سنگفرشی، متاپلازی، تیروئیدیت، غده تیروئید.

### مقدمه

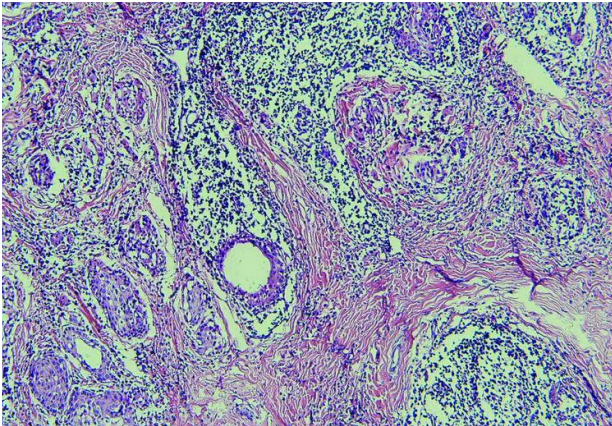
وجود اپیتلیوم اسکواموس اغلب ناشی از متاپلازی سلول‌های اپیتلیوم فولیکولار می‌باشد. متاپلازی وسیع سنگفرشی در غده تیروئید که گاهی همراه با تغییرات دژنراتیو می‌باشد اغلب به اشتباه به عنوان بدخیمی در سیتولوژی و گاهی هیستوپاتولوژی نمونه غده تیروئید تفسیر می‌شود.

### معرفی بیمار

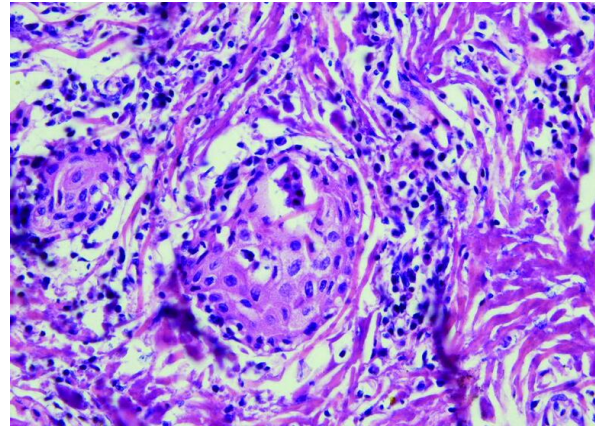
بیمار آقای ۵۳ ساله با سابقه چهارساله بزرگی تیروئید و تشخیص بالینی گواتر و هیپوتیروئیدی که با احساس ناراحتی و لمس توده در ناحیه گردن مراجعه نموده بود. در معاینات بالینی غده تیروئید بزرگ و غیرقرینه و سفت بود. بیمار شرح حال سابقه مصرف لووتیروکسین در طی این مدت جهت درمان هیپوتیروئیدی با توجه

متاپلازی سنگفرشی در غده تیروئید اگرچه نادر است اما ممکن است در ضایعات غیرنئوپلاستیک و التهابی تا ضایعات نئوپلاستیک بروز نماید. در اکثر موارد میزان آن اندک و کانونی بوده و تنها در موارد نادری متاپلازی وسیع سنگفرشی در غده تیروئید دیده می‌شود که حتی ممکن است ضایعه اصلی پاتولوژیک را پوشانده و مشکل تشخیصی ایجاد نماید.<sup>۱</sup>

اگرچه پاتوژنز آن به خوبی مشخص نشده است، براساس غالب فرضیه‌ها این نوع اپیتلیوم که به صورت جزایر کوچک در غده تیروئید طبیعی دیده می‌شود، از بقایای جنینی در مجرای تیروگلوئوسال یا تنه اولتیموبرانکیال (Ultimobranchial Body (UBB) منشا گرفته و معمولاً در لوب‌های طرفی قرار می‌گیرد.<sup>۲</sup> در حالی که در تیروئید غیرطبیعی



شکل ۲: نمایی از متاپلازی سنگفرشی H&E, ×۴۰۰



شکل ۱: تیروئید جایگزین گشته با بافت فیبرو و ارتشاح سلول‌های آماسی تک‌هسته‌ای و نمای سنگفرشی H&E, ×۱۰۰

## بحث

سلول‌های سنگفرشی در غده تیروئید می‌تواند نمای بازالوئید یا اپیدرموئید و اسکواموس داشته باشد که در غده تیروئید طبیعی ممکن است دارای منشایی از بافت تیموس نابه‌جا، بقایای UBB و مجرای تیروگلوبولین باشد. به‌طور معمول در این موارد میزان این نواحی با نمای سلول‌های سنگفرشی، کم و ناچیز به‌صورت جزایر کوچک سلولی است و به‌طور اتفاقی حین بررسی هیستوپاتولوژی یافت می‌شوند.<sup>۳</sup> متاپلازی سنگفرشی در نئوپلاسم‌های تیروئید ناشی از متاپلازی سلول‌های فولیکولی غیرنئوپلاستیک غده تیروئید است. مواردی که متاپلازی سنگفرشی وسیع بوده و جایگزین سلول‌های فولیکولار در غده تیروئید می‌شوند نادر هستند.<sup>۱</sup>

پاتورژن متاپلازی سنگفرشی وسیع هنوز نامشخص است اما بیان پروتئین p63 نمایانگر بروز تمایز سنگفرشی در سلول‌های غیرتمایز یافته پیش‌ساز در غده تیروئید می‌باشد که خود نیز توسط تحقیقات Bond که زیرگروهی از سلول‌های اپیتلیالی در غده تیروئید را یافتند تایید می‌گردد.<sup>۴</sup> این سلول‌ها مورفولوژی اسکواموئید داشته و تیروگلوبولین منفی دارند اما واجد فیلامان‌های حد واسط هستند و اگرچه از لحاظ تعداد بسیار کم می‌باشند ولی ظرفیت تکثیری بالایی داشته و در وضعیت‌های خاص مانند التهاب شدید و طول کشیده قادر به تکثیر و جایگزینی سلول‌های فولیکولی تیروئید هستند.<sup>۵</sup> اغلب این نوع متاپلازی ناشی از التهاب شدید و مزمن بوده و باعث

به‌میزان T3 و T4 پایین و TSH بالا را داد. آزمایشات سرمی از لحاظ هورمون‌های تیروئیدی در زمان مراجعه در حد نرمال بودند. بیمار سابقه‌ای از بیماری اتوایمیون را در خود و خانواده نداشت. سونوگرافی تیروئید نشانگر بزرگی هر دو لوب تیروئید با نواحی هتروژن و ندولار و ندول کلسیفیه در لوب چپ تیروئید بود. نمونه آسپیراسیون سوزنی مشکوک به بدخیمی گزارش شده بود. لذا بیمار کاندید عمل جراحی تیروئید بود.

در بررسی ماکروسکوپی غده تیروئید به وزن ۳۰ گرم بوده و لوب راست و لوب چپ و ایسموس به‌ترتیب به ابعاد ۵×۳×۲cm، ۴×۳×۳cm، ۱/۵×۰/۵×۰/۵cm بودند که در برش قوام سفت و سطح مقطع توپر و کرم سفیدرنگ یکنواخت مشاهده شد. در بررسی میکروسکوپی اسمیرهای سیتولوژی از لوب چپ تیروئید سلولاریته متوسط با دستجات سلولی اپیتلیالی با پلئومورفیسم هسته‌ای و کروماتین ظریف و به‌ندرت شکاف هسته‌ای در زمینه خونی و لنفوییدی دیده شد.

در بررسی میکروسکوپی پارانشیم غده تیروئید توسط بافت فیبرو و هیپوسلولار با ارتشاح سلول‌های آماسی تک‌هسته‌ای و گاهی فولیکول‌های لنفوی جایگزین شده بود و غالب سلول‌های اپیتلیالی باقی‌مانده نمای سنگفرشی را نشان می‌دادند (شکل‌های ۱ و ۲).

بقایای UBB باشد. از زیرگروه‌های این تومور کارسینوم موکوپیدرموئید اسکروزان با ائوزینوفیلی شرح داده شده است که در بررسی میکروسکوپی متشکل از دسته‌های سلول‌های سنگفرشی با تجمعات کوچک مواد موسینی و استرومای اسکروتیک با ارتشاح سلول‌های التهابی ائوزینوفیل قابل توجه است.

افتراق این نئوپلاسم از متاپلازی سنگفرشی با وجود ارتشاح سلول‌های التهابی ائوزینوفیل، وجود مواد موسینی که با رنگ‌آمیزی اختصاصی قابل تایید بوده و در نهایت وجود خصوصیات تهاجمی تومور در این مورد می‌باشد.<sup>۱</sup> کارسینوم سلول سنگفرشی مورد دیگری است که از لحاظ هیستوپاتولوژی در تشخیص افتراقی متاپلازی سنگفرشی گسترده و وسیع در غده تیروئید قرار می‌گیرد.

این کارسینوم به‌طور اولیه در تیروئید نادر بوده<sup>۴</sup> و اکثراً ناشی از تهاجم مستقیم و یا متاستاز از کارسینوم سنگفرشی از ارگان‌های دیگر می‌باشد<sup>۹</sup> و به‌ندرت از بقایای مجرای تیروگلو سال منشأ می‌گیرد. مهم‌ترین نکته در افتراق آن از متاپلازی سنگفرشی، عدم وجود شواهد بدخیمی سلولی از جمله آتی پی هسته‌ای، پلئومورفیسم سلولی، میتوز آتیپیک و نکروز در متاپلازی سنگفرشی می‌باشد.<sup>۱۰، ۱۱</sup>

در بررسی سیتولوژی اسپیراسیون ضایعات همراه با متاپلازی سنگفرشی گسترده غده تیروئید گاهی وجود درجاتی از آتیپی هسته‌ای، نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا و انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای منجر به تفسیر نادرست ضایعه تحت عنوان کارسینوم پاپیلری و یا مشکوک به بدخیمی می‌گردد. جهت اجتناب از این موارد رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نمونه سیتولوژی از لحاظ CD19 می‌تواند کمک‌کننده باشد زیرا بیانگر وجود متاپلازی سنگفرشی بوده و مانع از تفسیر نادرست نمونه سیتولوژی می‌شود و نیازمند تشخیص بافتی می‌باشد. این رنگ‌آمیزی می‌تواند از جراحی بی‌مورد جلوگیری می‌نماید.

هیپوتیروئیدی شدید می‌گردد. در مورد گزارش حاضر نیز متاپلازی سنگفرشی گسترده و وسیع در غده تیروئید بیمار ناشی از روند التهابی طولانی مدت و مزمن تیروئیدیت هاشیماتو می‌باشد که منجر به هیپوتیروئیدی بیمار نیز گشته است.

در بررسی سیتولوژی و هیستوپاتولوژی، ضایعه متاپلازی اسکواموس در غده تیروئید می‌تواند گمراه‌کننده بوده و منجر به تشخیص نئوپلاسم بدخیم گردد. تمایز کانونی و یا گسترده سنگفرشی ممکن است به‌ندرت در تومورهای تیروئیدی از جمله در نئوپلاسم‌های فولیکولی و کارسینوم مدولاری تیروئید و با شیوع بیش‌تر در کارسینوم پاپیلری به‌خصوص نوع منتشر اسکروزان یافت شود. در تشخیص افتراقی متاپلازی گسترده سنگفرشی تیروئید به‌خصوص سه نئوپلاسم بدخیم تیروئیدی که شامل کارسینوم پاپیلری منتشر اسکروزان، کارسینوم موکوپیدرموئید و کارسینوم سنگفرشی اولیه تیروئید هستند قرار می‌گیرند.<sup>۷</sup>

کارسینوم پاپیلری منتشر اسکروزان نوع نادری از کارسینوم پاپیلری است که بیش‌تر در کودکان و بالغین جوان به‌صورت تورم یک یا دوطرفه تیروئید بروز می‌نماید. این تومور در مقایسه با فرم معمول کارسینوم پاپیلری مهاجم‌تر بوده و به‌طور تقریبی در تمامی موارد با متاستاز به عقده‌های لنفاوی گردن همراه است.<sup>۸</sup>

در بررسی میکروسکوپی درگیری منتشر غده تیروئید همراه با متاپلازی سنگفرشی گسترده با تعداد زیاد کلسیفیکاسیون پسامومایی و ارتشاح قابل توجه سلول‌های التهابی لنفوپلاسماسلی بدون وجود خصوصیات اختصاصی شیشه مات هسته‌ای کارسینوم پاپیلری تیروئید مشاهده می‌شود. بنابراین مهم‌ترین ویژگی که در این نئوپلاسم در تشخیص کمک می‌کند وجود تعداد زیاد کلسیفیکاسیون پسامومایی است.<sup>۸</sup> مورد دیگر کارسینوم موکوپیدرموئید می‌باشد که در غده تیروئید ناشایع بوده و برخی معتقدند که ممکن است منشأ آن از

## References

- Baloch ZW, Solomon AC, LiVolsi VA. Primary mucoepidermoid carcinoma and sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia of the thyroid gland: a report of nine cases. *Mod Pathol* 2000;13(7):802-7.
- Kleer CG, Giordano TJ, Merino MJ. Squamous cell carcinoma of the thyroid: an aggressive tumor associated with tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Mod Pathol* 2000;13(7):742-6.
- Kobayashi T, Okamoto S, Maruyama H, Okamura J, Takai S, Mori T. Squamous metaplasia with Hashimoto's thyroiditis presenting as a thyroid nodule. *J Surg Oncol* 1989;40(2):139-42.
- Ryska A, Ludvíková M, Rydlová M, Čáp J, Zalud R. Massive squamous metaplasia of the thyroid gland: Report of three cases. *Pathol Res Pract* 2006;202(2):99-106.

5. Burstein DE, Nagi C, Wang BY, Unger P. Immunohistochemical detection of p53 homolog p63 in solid cell nests, papillary thyroid carcinoma, and hashimoto's thyroiditis: A stem cell hypothesis of papillary carcinoma oncogenesis. *Hum Pathol* 2004;35(4):465-73.
6. Cameselle-Teijeiro J, Preto A, Soares P, Sobrinho-Simões M. A stem cell role for thyroid solid cell nests. *Hum Pathol* 2005;36(5): 590-1.
7. Scopa CD. Histopathology of thyroid tumors. An overview. *Hormones (Athens)* 2004;3(2):100-10.
8. Chan JKC. Tumors of the thyroid and parathyroid gland. In: Fletcher CDM, editor. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Churchill-Livingstone; 2007; p. 1008-9.
9. Musso-Lassalle S, Butori C, Bailleux S, Santini J, Franc B, Hofman P. A diagnostic pitfall: nodular tumor-like squamous metaplasia with Hashimoto's thyroiditis mimicking a sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia. *Pathol Res Pract* 2006;202(5): 379-83.
10. Lam KY, Lo CY, Liu MC. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: an entity with aggressive clinical behaviour and distinctive cytokeratin expression profiles. *Histopathology* 2001;39 (3):279-86.

## Squamous metaplasia in thyroid gland as histologic diagnostic pitfall: a case report

### Abstract

Received: January 04, 2013 Accepted: May 22, 2013

Haideh Haeri M.D.<sup>1</sup>  
Ghazaleh Shaker M.D.<sup>1\*</sup>  
Fahimeh Asadi Amoli M.D.<sup>2</sup>  
Minoo Ahmadinejad M.D.<sup>3</sup>

1- Department of Pathology, Iran Cancer Institute, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
2- Department of Pathology, Farabi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
3- Iranian Blood Transfusion Organization Research Center, Tehran, Iran

**Background:** It is rare to find squamous metaplasia in the thyroid gland. Its existence is usually seen in association with a pathological lesion such as mucoepidermoid carcinoma, squamous cell carcinoma and diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. In most cases the squamous cells are few in number and squamous metaplasia is focal and small in size. Extensive squamous metaplasia of the thyroid gland is a very rare finding.

**Case Presentation:** We report a case of massive squamous metaplasia in Hashimoto thyroiditis in a 53 year-old- male with a four year history of hypothyroidism. Also seen in the history is impaired thyroid function tests of low T3 and T4 levels with rise in TSH. The patient currently presented with neck discomfort and a somewhat firm nodular neck mass. Ultrasonography revealed heterogeneous nodular enlargement of both thyroid lobes and a calcified nodule of the left lobe. Fine needle aspiration of the thyroid nodule was performed which reported findings suspicious for malignancy. Based on these findings the patient underwent total thyroidectomy.

**Conclusion:** In this article we address the causes and sources of massive squamous metaplasia in the thyroid gland. We also discuss the histopathologic differential diagnostic lesions which could be the cause of potential pitfalls encountered in the interpretation of the cytopathology and histopathology of such lesions arising in this gland.

**Keywords:** metaplasia, squamous cell, thyroid gland, thyroiditis.

\* Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-61192630  
E-mail: shakerg@yahoo.com